

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ИХ СОЧЕТАНИЙ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ДЕТЕЙ

ЛЕМЕШКО Ю.И.¹, УСТИНОВИЧ Ю.А.²

¹Клинический родильный дом Минской области, г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №1. – С. 53-58.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SEPARATE RISK FACTORS AND THEIR COMBINATIONS IN THE DEVELOPMENT OF HEARING DISORDERS IN NEWBORNS

LEMESHKO Y.I.¹, USTSINOVICH Y.A.²

¹Minsk Region Clinical Maternity Hospital, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(1):53-58.

Резюме.

Нейросенсорная тугоухость у детей является одной из актуальных проблем. В настоящее время профилактика данной патологии основывается на прогнозировании проявления патологии слуха в детском возрасте. Патологическое влияние на слуховой анализатор оказывает сочетание нескольких факторов, между действиями которых существует взаимосвязь.

Цель исследования – выявить диагностическую значимость отдельных факторов риска и их сочетаний в развитии нарушения слуха у детей.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 206 доношенных новорожденных детей, которые находились в отделении для новорожденных УЗ «Клинический родильный дом Минской области». Был выполнен анализ течения беременности и родов у матерей, а также произведена оценка соматического и неврологического статусов новорожденных; проведено лабораторное обследование капиллярной и венозной крови у детей, оценена слуховая функция у новорожденных методом регистрации и анализа задержанной вызванной отоакустической эмиссии.

Результаты. По результатам статистического анализа полученных данных установлено отрицательное влияние сочетания возраста матери, паритета беременности и родов, вида анестезии при операции кесарева сечения, с гипербилирубинемией у новорожденных детей на развитие слуховой функции.

Заключение. Сочетание неонатальной гипербилирубинемии с возрастом матери более 30 лет, повторными беременностями, первыми родами, использованием спинальной анестезии при родоразрешении путем операции «кесарево сечение» статистически значимо увеличивает вероятность аудиологических нарушений.

Ключевые слова: новорожденные дети, тугоухость, факторы риска, гипербилирубинемия, диагностическая значимость, отоакустическая эмиссия.

Abstract.

Neurosensory hearing loss in children at the present time is one of the urgent problems of pediatrics. Modern prevention of hearing impairment is based on predicting the manifestation of a hearing pathology in childhood. A pathological effect on the acoustic analyzer is most frequently produced by a combination of several factors, between the action of which there is a relationship.

Objectives. To identify the diagnostic significance of individual risk factors and their combinations in the development of hearing impairment in children.

Material and methods. A comprehensive examination of 206 full-term infants who were in the newborn ward of the Clinical Maternity Hospital of Minsk Region was conducted. An analysis of the course of pregnancy and childbirth in

mothers was made, the somatic and neurological status of newborns were also assessed; a laboratory examination of capillary and venous blood in children was performed, the auditory function in newborns was evaluated by recording and analyzing the delayed induced otoacoustic emission.

Results. According to the statistical analysis results of the data obtained, a negative effect of the combination of maternal age, parity of pregnancy and childbirth, the type of anesthesia during cesarean section surgery, and hyperbilirubinemia in newborns on the development of auditory function was established.

Conclusions. The combination of neonatal hyperbilirubinemia with the maternal age over 30 years, repeated pregnancies and first births, the use of spinal anesthesia during delivery by cesarean section statistically significantly increases the likelihood of audiological disorders.

Key words: newborns, hearing loss, risk factors, hyperbilirubinemia, diagnostic significance, otoacoustic emission.

Выявление патологии слуха у детей первых шести месяцев жизни и своевременно начатая реабилитация дают возможность для формирования правильной речи у ребенка.

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота встречаемости выраженной степени тугоухости составляет 1 ребенок на 1000 новорожденных детей без нарушений слуха; тугоухость легкой и средней степени встречается у 1-2% новорожденных [1, 2].

В настоящее время профилактика патологии слухового анализатора базируется на прогнозировании данных нарушений еще в детском возрасте. Для этих целей используются скрининговые методы и способы диагностики, направленные на выявление групп риска детей по формированию патологии слухового анализатора [3].

Причины, непосредственно вызывающие или способствующие развитию нарушений слуха, могут оказывать свое действие в различные возрастные периоды жизни детей. По данным литературы, 82% патологии слухового анализатора у детей формируется на первом году жизни. Среди этой патологии 38,5% приходится на нарушения, возникшие в перинатальном периоде. 12,5% нарушений возникли у детей, которые имели отклонения в антенатальном периоде, 10,1% – в интранатальном периоде [1, 4]. В настоящее время в зависимости от того, когда действует повреждающий агент, выделяют антенатальные, интранатальные и постнатальные факторы риска [2-5].

К антенатальным причинам тугоухости относятся патологическое течение беременности: инфекционные и соматические заболевания женщины во время беременности; прием во время беременности ототоксических лекарственных препаратов; употребление алкоголя, наркотиков, курение, влияние сельскохозяйственных и промышленных токсических веществ.

Интранатальными факторами риска являются действия неблагоприятных факторов в процессе родов: оперативное родоразрешение, вакуум-экстракция, наложение акушерских щипцов; стремительные, затяжные и преждевременные роды; ягодичное, тазовое, лицевое предлежание плода.

К постнатальным факторам относятся гипербилирубинемия; инфекционный эндотоксикоз; поражения центральной нервной системы; недоношенность, задержка внутриутробного развития; родовые повреждения; асфиксия при рождении; действие экзогенных ототоксинов; метаболические расстройства.

Патологическое влияние на слуховой анализатор чаще всего оказывает не один фактор. Существует взаимосвязь между действиями различных факторов. На сегодняшний день нет данных о сочетании, степени выраженности и длительности действий различных факторов. Поэтому данная проблема требует дальнейшего изучения. Влияние на слуховой анализатор одновременно нескольких факторов в большинстве случаев приводит к возникновению приобретенных и наследственных нарушений слуха [2, 6].

В раннем неонатальном периоде можно уменьшить потенциальные патологические последствия путем своевременной диагностики и лечения некоторых перинатальных факторов риска тугоухости. К таким управляемым факторам можно отнести неонатальную гипербилирубинемия.

Неонатальная гипербилирубинемия является одной из причин поражения слухового анализатора с развитием нарушения слуха. В литературе имеются данные о связи частоты и выраженности неонатальной гипербилирубинемии и особенностей течения периода ранней адаптации новорожденных. Выделяют ряд сопутствующих моментов, на фоне которых неонатальная

гипербилирубинемия выступает отягощающим фактором и требует интенсивного лечения для профилактики развития патологии слухового анализатора у новорожденных детей [7-9].

Проблема усовершенствования диагностических программ для своевременного выявления тугоухости у детей является весьма важной. Одним из путей, направленных для решения данного вопроса, является использование возможных факторов риска в диагностическом поиске и, как следствие, уменьшение числа детей, которым необходимо провести углубленное и трудоемкое обследование, используя объективные методы. Также необходимо изучить и уточнить диагностическую значимость каждого фактора риска по отдельности и в сочетании друг с другом. Касаясь управляемых факторов риска, таких как гипербилирубинемия, следует отметить необходимость определения порогового уровня сывороточного билирубина, который в сочетании с другими факторами риска имеет клинически значимое повреждающее действие. Это поможет врачам-неонатологам вовремя начать адекватную, предупреждающую патологию слуха терапию.

Цель исследования – выявить диагностическую значимость отдельных факторов риска и их сочетаний в развитии нарушений слуха у детей.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 206 доношенных новорожденных в течение раннего неонатального периода. Исследование проводили на базе отделения для новорожденных учреждения здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области». Проведен анализ анамнеза матерей обследованных детей, клиническое обследование (особенности протекания раннего неонатального периода у детей, оценка по шкале Апгар при рождении, данные антропометрии, соматический и неврологический статусы, структура заболеваемости, объемы проводимой терапии), инструментальное обследование (исследование слуховой функции методом регистрации и анализа задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) с использованием прибора «GSI AUDIOSCREENER™» (США); ультразвуковое исследование головного мозга, органов брюшной полости, доплерография кровотока в сосудах головного мозга с использованием аппарата «TOSHIBA VIAMO SSA-640A» (Япония), лабораторное обследование (определение

гематологических показателей периферической крови новорожденных детей, определение биохимических показателей пуповинной и венозной крови новорожденных).

Статистический анализ данных выполняли с использованием программы R-system V.3.6.0 (GPL лицензия). Данные о пациентах содержали персональные и медицинские данные. Перед началом статистической обработки каждому пациенту был присвоен уникальный идентификатор, а его (ее) персональные данные, позволяющие их идентифицировать, были удалены из таблиц. Производили расчет среднего (M), медианы (Me), стандартного отклонения (SD), нижнего и верхнего квартильных интервалов (P_{25} , P_{75}), критериев Краскелла-Уоллисса, Уэлча, линейного линейно-ассоциативного теста. Если оцененный уровень значимости p был $<0,05$, считали, что отличия являются статистически значимыми. В противном случае принимали решение об отсутствии статистически значимых различий.

Результаты

Критериями включения в группы обследования были гестационный возраст более 37 недель (259 дней), проведенная ЗВОАЭ, особенности течения раннего неонатального периода. Критериями исключения из группы исследования выступили недоношенные новорожденные, не проведенная ЗВОАЭ, гемолитическая болезнь новорожденных; поздний неонатальный период; новорожденные с внутричерепными травмами и врожденными пороками развития.

Для сравнительной оценки обследованные новорожденные были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили 85 доношенных новорожденных с результатом ЗВОАЭ «Не прошел». В контрольную группу был включен 121 доношенный новорожденный ребенок с результатом ЗВОАЭ «Прошел». Группа была сформирована методом случайной выборки по формуле Лера [10] с целью исследования влияния уровня билирубинемии в раннем неонатальном периоде в сочетании с другими перинатальными факторами на функцию слуха.

Пациенты исследуемых групп не отличались по половой принадлежности, массе тела при рождении, сроку гестации, по способу родоразрешения, необходимости приема лекарственных средств для обезболивания родов и родостимуляции ($p>0,05$).

Статистически значимые отличия были получены при межгрупповом сравнении уровня общего билирубина в сыворотке крови обследованных детей, определенного на 5-е сутки жизни ($P_{\text{Краскелла-Уоллисса}} < 0,00001$). Данные приведены в таблице 1. Полученные данные констатируют значимость негативного влияния повышенных цифр общего билирубина на расстройство слуха у детей.

Среди факторов, способствующих развитию гипербилирубинемии, которая играет значимую роль в развитии нарушений слуха у детей, при межгрупповом сравнении выявлено, что наиболее значимыми являются гипопроотеинемия в пуповинной крови и более высокое билирубин-альбуминовое соотношение на 5-е сутки жизни ($p_{\text{Welch}} = 0,0195$ и $p_{\text{Kruskal-Wallis}} = 0,0001$ соответственно).

Анализируя течение беременности и родов у матерей новорожденных детей основной группы, установили, что 33 (38,8%) ребенка родилось от первой беременности, 52 (61,2%) ребенка – от последующих беременностей. Из 85 новорожденных данной группы 46 (54,1%) детей родились от первых родов, 39 (45,9%) – от повторных родов.

Среди новорожденных контрольной группы следует отметить, что 58 (47,9%) детей родилось от первой беременности, 63 (52,1%) ребенка – от последующих. Из 121 новорожденного данной группы 77 (63,6%) новорожденных родились от первых родов, 44 (36,4%) – от повторных родов.

При межгрупповом сравнении были выявлены статистически значимые различия по паритету беременности ($p_{\text{ЛИА тест}} = 0,0224$) и родов ($p_{\text{ЛИА тест}} = 0,0281$). Полученные данные указывают на то, что у детей, рожденных от повторных беременностей и повторных родов в сочетании с повышением уровня билирубина, риск нарушений слуха статистически значимо увеличивается.

Статистически значимые различия получили при межгрупповом сравнении влияния возраста матери на функцию слуха у обследованных детей. Результаты приведены в таблице 2.

Данные таблицы 2 указывают на то, что с увеличением возраста матери в сочетании с повышением уровня билирубина в крови новорожденного риск нарушений слуха у детей статистически значимо возрастает. Для более точного приведения данных о возрасте матерей к нормальному типу распределения в группах мы провели логарифмирование данных. При этом тест Шапиро-Уилка показал ещё большее соответствие данных гауссовому типу распределения. При межгрупповом сравнении логарифмированных данных получена ещё большая значимость различий: $P_{\text{Welch}} = 0,00032$.

При анализе влияния способа родоразрешения на слуховую функцию статистически значимого различия не было выявлено ($P_{\text{Кохрейна-Мантеля-Ханцеля}} = 0,1392$). Однако в случае родоразрешения женщины путем операции кесарева сечения вариант анестезии оказал влияние на исход. Для расчета относительных рисков нарушения слуха у новорожденных в зависимости от вида анестезии при родоразрешении путем операции «кесарево сечение», было проведено дихотомическое исследование (наличие/отсутствие) вышеуказанных факторов. При анализе относительных рисков при использовании спинальной анестезии был получен коэффициент 0,34 (95% ДИ [0,16; 0,71]) в пользу контрольной группы. В основной группе проведение данного способа обезболивания увеличивает вероятность нарушений слуха в 2,9 раза. Использование эндотрахеальной анестезии такого влияния не оказало (коэффициент 0,6 в пользу контрольной группы (95% ДИ [0,28; 1,45])).

Таблица 1 – Значения уровня общего билирубина в крови на 5-е сутки (мкмоль/л), Ме (25%; 75%)

Группа	Медиана	$P_{\text{Краскелла-Уоллисса}} = < 0,00001$
Основная (n=85)	228,9 (210,8; 257,5)	
Контрольная (n=121)	197,4 (184,1; 209,7)	

Таблица 2 – Возраст матерей обследованных детей на момент родов (лет); среднее значение \pm стандартное отклонение

Группа	Среднее значение	$P_{\text{Welch}} = 0,00032$
Основная (n=85)	30,0 \pm 5,7	
Контрольная (n=121)	27,1 \pm 4,9	

Обсуждение

На основании статистического анализа полученных данных была выявлена значимость негативного влияния повышенных цифр общего билирубина на расстройство слуха у детей, что сопоставимо с данными литературы по этой проблеме [2, 4, 6-8]. Анализ диагностической значимости других факторов риска нарушений слуха в сочетании с неонатальной гипербилирубинемией выявил следующее. У детей, рожденных от повторных беременностей и повторных родов, риск аудиологических нарушений статистически значимо возрастает. С увеличением возраста матери в сочетании с повышением уровня билирубина в крови новорожденного статистически значимо увеличивается вероятность аудиологических проблем у детей. Использование спинальной анестезии при родоразрешении путем операции «кесарево сечение» в сочетании с неонатальной гипербилирубинемией увеличивает вероятность нарушений слуха в 2,9 раза.

Заключение

1. Диагностически значимым фактором в развитии нарушений слуховой функции у детей является неонатальная гипербилирубинемия.

2. Сочетание неонатальной гипербилирубинемии с возрастом матери более 30 лет, повторными беременностями и повторными родами, использованием спинальной анестезии при родоразрешении путем операции «кесарево сечение» статистически значимо увеличивает вероятность аудиологических нарушений у детей.

Литература

1. Загорянская, М. Е. Эпидемиология нарушений слуха у детей / М. Е. Загорянская, М. Г. Румянцев // Дефектология. – 2005. – № 6. – С. 14–20.
2. Хоров, О. Г. Диагностика нарушений слуха у новорожденных / О. Г. Хоров // Мед. вестн. – 2007. – № 11. – С. 5.
3. Алгоритм ранней диагностики нарушений слуха у новорожденных и детей раннего возраста : инструкция по применению № 178-1110 : утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 13.04.2012 г. / УО «Гродненский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии»; сост.: О. Г. Хоров [и др.]. – Гродно, 2012. – 19 с.
4. Swanepoll, D. Infant Hearing Loss – Silent Epidemic of the Developing World / D. Swanepoll, R. Hugo, L. Brenda // J. Am. Acad. Audiol. – 2005. – Vol. 17, N 4. – P. 12–17.
5. Пономарева, Л. П. Нарушение слуха у новорожденных детей / Л. П. Пономарева // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 4–6.
6. Пальчун, В. Т. Оториноларингология : учебник / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 3-е изд., перераб. и доп. – 581 с.
7. Неонатология : пер. с англ. : в 2 т. Т. 1 / под ред.: Т. Л. Гомеллы, М. Д. Каннинггама, Ф. Г. Эяля. – 6-е изд. – Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. – 708 с.
8. Шабалов, Н. П. Неонатология : учеб. пособие : в 2 т. Т. 2 / Н. П. Шабалов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 6-е изд., испр. и доп. – 733 с.
9. Avery's Diseases of the Newborn / ed.: H. W. Taeusch, R. A. Ballard, C. A. Gleason. – 8th ed. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1634 p.
10. Как влияет размер выборки на качество клинических исследований [Электронный ресурс] // StatSoft : [сайт]. – 2020. – Режим доступа: http://statsoft.ru/solutions/ExamplesBase/branches/detail.php?ELEMENT_ID=629. – Дата доступа: 27.01.2020.

Поступила 08.01.2020 г.

Принята в печать 31.01.2020 г.

References

1. Zagoryanskaya ME, Rumyantseva MG. Epidemiology of hearing disorders in children. Defektologiya. 2005;(6):14-20. (In Russ.)
2. Khorov OG. Diagnosis of hearing impairment in newborns. Med Vestn. 2007;(11):5. (In Russ.)
3. UO Grodnenskiy gosudarstvennyy meditsinskii universitet, GU Respublikanskii nauchno-prakticheskii tsentr otorinolaringologii; Khorov OG, Makarina-Kibak LE, Aleshchik ICh, Eremenko YuE, Zhuchko LI, Zavada EN, sost. Algorithm for early diagnosis of hearing impairment in newborns and young children: instruktsiia po primeneniui № 178-1110: utv M-vom zdравookhraneniia Respubliki Belarus' 13.04.2012 g. Grodno, RB; 2012. 19 p. (In Russ.)
4. Swanepoll D, Hugo R, Brenda L. Infant Hearing Loss –

Silent Epidemic of the Developing World. J Am Acad Audiol. 2005;17(4):12-7.

5. Ponomareva LP. Hearing impairment in newborn babies. Лечащий врач. 2005;(1):4-6. (In Russ.)
6. Pal'chun VT, Magomedov MM, Luchikhin LA. Otorhinolaryngology: uchebnik. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2014. 3-e izd pererab i dop. 581 p. (In Russ.)
7. Gomella TL, Kanningam MD, Eyal FG, red. Neonatology: per s angl: v 2 t. T. 1. 6-e izd. Moscow, RF: BINOM Lab znaniy; 2015. 708 p. (In Russ.)
8. Shabalov NP. Neonatology: ucheb posobie: v 2 t. T. 2. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 6-e izd ispr i dop. 733 p. (In Russ.)
9. Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, ed. Avery's Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1634 p.

10. How sample size affects the quality of clinical trials [Elektronnyi resurs]. StatSoft: [sait]. 2020. Rezhim dostupa: http://statsoft.ru/solutions/ExamplesBase/branches/detail.php?ELEMENT_ID=629. Data dostupa: 27.01.2020. (In Russ.)

Submitted 08.01.2020

Accepted 31.01.2020

Сведения об авторах:

Лемешко Ю.И. – аспирант кафедры неонатологии и медицинской генетики, Белорусская медицинская академия последипломного образования, врач-неонатолог, Клинический родильный дом Минской области;

Устинович Ю.А. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики, Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Information about authors:

Lemeshko Y.I. – postgraduate of the Chair of Neonatology & Medical Genetics, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, neonatologist, Minsk Region Clinical Maternity Hospital;

Ustinovich Y.A. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, the head of Chair of Neonatology & Medical Genetics, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education.

Адрес для корреспонденции: 223040, Республика Беларусь, Минская область, Минский район, а.г. Лесной, 29а/3-29. LYV1982@tut.by – Лемешко Юлия Ивановна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 223040, Minsk region, Minsk district, agorodok Lesnoy, 29a/3-29. E-mail: LYV1982@tut.by – Yuliya I. Lemeshko.